

· 临床研究 ·

# 多肿瘤标志物蛋白芯片检测中铁蛋白在恶性肿瘤中的诊断价值

李 毅, 许明芳, 顾咸庆, 汪广杰, 杨宇馨, 廖 玲, 周 芊, 王 东<sup>△</sup>

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤中心, 重庆 400042)

**摘要:**目的 探讨多肿瘤标志物蛋白芯片中铁蛋白在恶性肿瘤中的诊断价值。方法 收集 25 076 例可供分析的多肿瘤标志物蛋白芯片检测结果, 分析铁蛋白在恶性肿瘤组(肿瘤组)、良性病变组(良性组)和健康体检组(健康组)中的阳性率及各种类型肿瘤患者中的阳性率, 以及铁蛋白伴随其他肿瘤标志物阳性在各类型肿瘤患者中的情况。结果 肿瘤组铁蛋白阳性率明显高于良性组及健康组( $P < 0.01$ ), 阳性率最高的肿瘤类型为胰腺癌(28.9%)。2 011 例铁蛋白阳性肿瘤患者中, 伴随阳性率最高的肿瘤标志物为糖类抗原 125(CA125), 其后依次为癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9), 伴随阳性率分别为 46.2%、34.0%和 29.4%。铁蛋白伴随 CA125 阳性最常见于卵巢癌(71.19%), 铁蛋白伴随 CEA 阳性最常见于肠癌(58.12%), 铁蛋白伴随 CA19-9 阳性最常见于胰腺癌(72.73%)。结论 多肿瘤标志物中铁蛋白单独升高对判断肿瘤类型意义不大, 与其他指标联合检测对肿瘤类型的辅助诊断有一定意义。

**关键词:** 肿瘤标志物; 多肿瘤标志物蛋白芯片; 铁蛋白质类; 诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.19.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)19-1920-03

## Clinical significance of serum ferritin within multiple tumor markers for diagnosis of malignancy

Li Yi, Xu Mingfang, Gu Xianqing, Wang Guangjie, Yang Yuxin, Liao Ling, Zhou Qian, Wang Dong<sup>△</sup>

(Cancer Centre, Daping Hospital and Research Institute of Surgery,

Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical significance of serum ferritin within multiple tumor markers for diagnosis of malignancy. **Methods** The measurement results of serum ferritin collected from 25 076 cases were analyzed. The positive rates of serum ferritin in malignant tumor patients, benign disease patients and health examinations were compared, and combination with other tumor markers of protein chip were further analyzed. **Results** The positive rate of serum ferritin in patients with malignant tumors was significantly higher than in benign disease patients and health examinations ( $P < 0.01$ ). The positive rate of serum ferritin in pancreatic cancer was highest (28.9%). The most common positive tumor marker accompanied with serum ferritin was CA125 (46.2%), followed by CEA (34.0%) and CA19-9 (29.4%). **Conclusion** The positive serum ferritin combined with other tumor markers of protein chip may help to improve the diagnosis of malignancy.

**Key words:** tumor marker; multiple tumor marker protein chip; ferritins; diagnosis

肿瘤标志物通常在健康人血浆和血清中含量甚微, 而由于肿瘤细胞坏死、蛋白过表达和分泌等原因导致肿瘤患者血液中肿瘤标志物浓度升高, 因此测定外周血中肿瘤标志物的浓度常常成为肿瘤筛查、诊断和预测疗效的一种方法<sup>[1]</sup>。多肿瘤标志物蛋白芯片是一种高通量、高敏感性、微型化的蛋白质分析技术, 可同时检测多种常用的肿瘤标志物, 有助于肿瘤的早期诊断和多种肿瘤的鉴别诊断<sup>[2-6]</sup>。铁蛋白是体内铁储存的主要形式, 参与多种生理、病理过程, 血清铁蛋白升高与肿瘤有关<sup>[7-8]</sup>。本文收集本院 25 076 例可供分析的多肿瘤标志物蛋白芯片检测结果, 重点分析铁蛋白在恶性肿瘤患者、良性病变者和健康体检者中的阳性率及各种肿瘤中的分布情况, 以及与其他指标的伴随情况, 从循证医学角度为临床深入了解铁蛋白的诊断价值提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院自 2003 年 12 月至 2011 年 7 月完成多肿瘤标志物蛋白芯片检测共计 38 600 例, 其中诊断不明确者 4 229 例, 同一患者多检测的 11 106 例, 可供分析者共计 25 076 例, 其中男 15 993 例, 女 9 083 例; 年龄 12~94 岁, 平均 55.82 岁; 恶性肿瘤组(肿瘤组)11 485 例, 包括肺癌 4 004 例, 结直肠癌 1 178 例, 肝癌 1 069 例, 食管癌 785 例, 乳腺癌 477 例, 胃癌

375 例, 胰腺癌 266 例, 卵巢癌 208 例, 前列腺癌 63 例, 子宫内膜癌 78 例及其他肿瘤 2 982 例; 良性病变组(良性组)3 803 例; 健康体检组(健康组)9 788 例。所有恶性肿瘤患者均经细胞学或组织学确诊。肿瘤组男 7 226 例, 女 4 259 例; 平均年龄 55.86 岁; 良性组男 2 248 例, 女 1 555 例; 平均年龄 55.91 岁; 健康组男 6 519 例, 女 3 269 例; 平均年龄 55.73 岁。3 组患者性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 检测方法** 试剂盒为浙江湖州数康生物科技有限公司生产的 C12 型肿瘤诊断用蛋白芯片试剂盒(简称 C12)。抽取空腹静脉血 2 mL, 分离血清, 应用 HD2001A 生物芯片检测仪进行检测。12 种肿瘤标志物包括糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 242(CA242)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、前列腺特异性抗原(PSA)、游离型前列腺特异性抗原(fPSA)、生长激素(HGH)、铁蛋白及绒毛膜促性腺激素  $\beta$ ( $\beta$ -HCG)。严格按说明书操作。正常参考值范围为: CA125 < 35 U/mL, CA19-9 < 35 U/mL, CA153 < 35 U/mL, CA242 < 20 U/mL, CEA < 5 ng/mL, AFP < 20 ng/mL, NSE < 13 ng/mL, PSA < 5 ng/mL, fPSA < 1 ng/mL, HGH < 7.5 ng/mL, 铁蛋白小于 219 ng/mL(女)、322 ng/mL(男),  $\beta$ -

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel: (023) 68757151; E-mail: dongwang64@hotmail.com。

HCG<3 ng/mL。高于正常参考值判定为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学处理,年龄采用 *t* 检验,其他资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组铁蛋白阳性率的比较** 11 485 例肿瘤组患者中,铁蛋白阳性患者有 2 011 例(17.5%);3 803 例良性组患者中,铁蛋白阳性患者有 503 例(14.3%);健康组中,铁蛋白阳性者有 50 例(0.5%)。肿瘤组铁蛋白阳性率明显高于良性组及健康组( $P<0.01$ ),良性组铁蛋白阳性率明显高于健康组( $P<0.01$ )。见表 1。

**2.2 各种类型肿瘤患者铁蛋白阳性率比较** 在 11 485 例肿瘤患者中,铁蛋白阳性率最高为胰腺癌(28.9%),其次为卵巢癌(28.4%)、肝癌(24.8%)、肺癌(20.2%)、前列腺癌(19.0%)、子宫内膜癌(17.9%)。乳腺癌、食管癌、肠癌、胃癌和其他类型肿瘤患者铁蛋白阳性率明显低于胰腺癌患者( $P<0.01$ )。见表 2。

表 1 各组铁蛋白阳性率的比较[n(%)]

组别	n	铁蛋白水平	
		正常	阳性
肿瘤组	11 485	9 474(82.5)	2 011(17.5)
良性组	3 803	3 260(85.7)	543(14.3)
健康组	9 788	9 738(99.5)	50(0.5)

表 2 各种类型肿瘤患者铁蛋白阳性率比较[n(%)]

肿瘤类型	n	铁蛋白水平	
		阳性	正常
胰腺癌	266	77(28.9)	189(71.1)
卵巢癌	208	59(28.4)	149(71.6)
肝癌	1 069	265(24.8)	804(75.2)
肺癌	4 004	808(20.2)	3 196(79.8)
前列腺癌	63	12(19.0)	51(81.0)
子宫内膜癌	78	14(17.9)	64(82.1)
乳腺癌	477	70(14.7)	407(85.3)
食管癌	785	80(10.2)	705(89.8)
肠癌	1 178	117(9.9)	1 061(90.1)
胃癌	375	28(7.5)	347(92.5)
其他	2 982	481(16.1)	2 501(83.9)
合计	11 485	2 011(17.51)	9 474(82.49)

**2.3 铁蛋白阳性肿瘤患者中其他肿瘤标志物检测结果** 2 011 例铁蛋白阳性肿瘤患者中,CA125 伴随阳性率最高(46.2%),其后依次为 CEA(34.0%)、CA19-9(29.4%),见表 3。

**2.4 不同类型肿瘤患者中铁蛋白伴随 CA125、CEA、CA19-9 阳性情况** 铁蛋白和 CA125 均为阳性最常见于卵巢癌(71.19%)和肝癌(63.02%),铁蛋白和 CEA 均为阳性最常见于肠癌(58.12%)和肺癌(47.28%),铁蛋白和 CA19-9 均为阳性最常见于胰腺癌(72.73%)和肝癌(61.13%),见表 4。

**2.5 铁蛋白与 CA125、CEA、CA19-9 联合检测阳性患者的比例** 2 011 例铁蛋白阳性肿瘤患者中,铁蛋白、CA125 阳性 311 例(15.5%),铁蛋白、CA125、CA19-9、CEA 阳性 271 例(13.5%),铁蛋白、CA125、CEA 阳性 271 例(9.7%),铁蛋白、

CA125、CA199 阳性 151 例(7.5%),见表 5。

表 3 2 011 例铁蛋白阳性肿瘤患者中其他肿瘤标志物伴随情况[n(%)]

肿瘤标志物	阳性	正常
CA125	929(46.2)	1 082(53.8)
CEA	683(34.0)	1 328(66.0)
CA19-9	591(29.4)	1 420(70.6)
CA242	383(19.0)	1 628(81.0)
AFP	372(18.5)	1 639(81.5)
CA153	244(12.1)	1 767(87.9)
f-PSA	105(5.2)	1 906(94.8)
PSA	98(4.9)	1 913(95.1)
$\beta$ -HCG	73(3.6)	1 938(96.4)
NSE	54(2.7)	1 957(97.3)
HGH	36(1.8)	1 975(98.2)

表 4 不同类型肿瘤患者中铁蛋白伴随 CA125、CEA、CA19-9 阳性情况[n(%)]

肿瘤类型	n	检测指标		
		CA125	CEA	CA19-9
肺癌	808	417(51.61)	382(47.28)	204(25.25)
肝癌	265	167(63.02)	74(27.92)	162(61.13)
胰腺癌	77	47(61.04)	31(40.26)	56(72.73)
肠癌	117	44(37.61)	68(58.12)	49(41.88)
卵巢癌	59	42(71.19)	9(15.25)	17(28.81)
乳腺癌	70	29(41.43)	30(42.86)	13(18.57)
食管癌	80	17(21.25)	13(16.25)	11(13.75)
胃癌	28	13(46.43)	9(32.14)	12(42.86)
前列腺癌	12	4(33.33)	1(8.30)	0(0.00)
子宫内膜癌	14	3(21.43)	2(14.29)	2(14.29)
其他	481	146(30.35)	64(13.31)	65(13.51)
合计	2 011	929	683	591

表 5 铁蛋白与其他几项指标联合检测为阳性患者的分布[n(%)]

联合检测指标	阳性患者比例
Ferritin/CA125/CA19-9/CEA	271(13.5)
Ferritin/CA125/CA19-9	151(7.5)
Ferritin/CA125/CEA	196(9.7)
Ferritin/CA19-9/CEA	69(3.4)
Ferritin/CA125	311(15.5)
Ferritin/CA19-9	100(5.0)
Ferritin/CEA	147(7.3)

**2.6 不同类型肿瘤患者中铁蛋白与其他几项指标联合检测为阳性患者的分布** 铁蛋白伴随 CA125、CA19-9、CEA 阳性患者最常见于胰腺癌,其次最见于肝癌,见表 6。

表 6 不同类型肿瘤患者中铁蛋白与其他几项指标联合检测为阳性患者的分布[n(%)]

联合检测指标	肺癌(%)	肝癌(%)	胰腺癌(%)	肠癌(%)
Ferritin/CA125/CA19-9/CEA	132(3.30)	47(4.40)	25(9.40)	23(1.95)
Ferritin/CA125/CA19-9	33(0.82)	72(6.74)	1(0.04)	13(1.10)
Ferritin/CA125/CEA	127(3.17)	12(1.12)	13(4.90)	5(0.42)
Ferritin/CA19-9/CEA	23(0.57)	12(1.13)	17(6.39)	2(0.17)
Ferritin/CA125	125(3.12)	36(3.37)	5(1.88)	6(0.51)
Ferritin/CA19-9	16(0.40)	31(2.98)	6(2.26)	18(1.53)
Ferritin/CEA	100(2.50)	3(0.28)	13(5.87)	1(0.084)

### 3 讨 论

铁蛋白是 1884 年 Schmiedeber 发现的水溶性铁储存蛋白,1937 年被 Laufberger 命名为铁蛋白。1965 年 Richter 等从肿瘤细胞株中分离出铁蛋白,并发现铁蛋白存在于各种组织和体液中。铁蛋白具有两个亚基,轻型(L型)和重型(H型),不同比例的亚基聚合形成不同的铁蛋白同工酶。在肿瘤中含 H 型亚基多的铁蛋白酸性同分异构体增高。血清铁蛋白增高可见于炎症、肝硬化以及各种恶性肿瘤,后一种情况更引起人们对血清铁蛋白的研究与重视。

由于游离铁可诱发氧化反应、DNA 损伤,继而诱发肿瘤,当体内铁增加时,铁蛋白摄取铁,并将二价铁转化为三价铁贮存,故铁蛋白可保护脂质、DNA 和蛋白免受铁毒性<sup>[8]</sup>,因而铁蛋白可作为肿瘤辅助诊断的指标,单纯铁蛋白升高对恶性肿瘤的诊断有一定的参考价值。目前大量临床和流行病学研究发现,体内铁蛋白储存量增高可能与罹患肝癌、肺癌、结肠癌、食管癌、胃肠道肿瘤和胰腺癌、乳腺癌有关,特别是当肝癌 AFP 测定值较低的情况可用铁蛋白测定值补充以提高诊断率<sup>[9-10]</sup>。本组资料显示,铁蛋白升高在恶性肿瘤患者中显著高于良性病变患者及健康体检者,肿瘤组阳性率最高,其次为良性组,不过值得注意的是 0.5% 的健康体检者铁蛋白也有升高。本文结果显示,铁蛋白在胰腺癌中阳性率最高,但与卵巢癌、肝癌、肺癌、前列腺癌、子宫内肌瘤等类型肿瘤无明显差异,卵巢癌患者血清铁蛋白阳性率仅略低于胰腺癌患者。林国志等<sup>[11]</sup>研究发现卵巢癌血清铁蛋白明显升高,与对照组和良性肿瘤组比较均有明显差异,并认为升高原因可能是由于卵巢癌细胞生长迅速,引起组织细胞坏死,导致网状内皮系统细胞增生活跃,诱导铁蛋白合成增加,随着增生活跃的网状内皮细胞释放至血液中,血清铁蛋白水平增高。杨健之和黄敏丽<sup>[12]</sup>则研究了血清铁蛋白水平与卵巢癌化疗和预后的关系,认为血清铁蛋白水平越高,分期越晚、恶性程度越高、预后越差,手术化疗后越易复发死亡。

由于单项肿瘤标志物的敏感性和特异性有限,且血清铁蛋白属于一种非特异性肿瘤标志物,缺乏特异性,阳性率也较低(20%~30%),故血清铁蛋白对诊断某一种类型肿瘤的价值不大,伴随或联合其他指标可能更有意义。国内外研究者大多通过研究选择恰当的多肿瘤标志物进行组合,以提高诊断正确率。多肿瘤标志物蛋白芯片通过检测不同种类的蛋白质来比较不同疾病状态的差异表达,从而发现具有诊断或预测价值的生物学标记,提高了效率和降低了费用,越来越受到临床工作者的重视。本组多肿瘤标志物蛋白芯片检测结果显示铁蛋白阳性伴随 CA125 阳性最常见于卵巢癌。目前大多数学者认为

CA125 对诊断卵巢癌早期病变的敏感性较低,故一般联合其他标志物以提高诊断的阳性率。何玲<sup>[13]</sup>研究认为 CA125、TPS、铁蛋白联合检测既可以作为诊断恶性卵巢肿瘤的可靠依据,也对肿瘤性质具有鉴别诊断意义。马红<sup>[14]</sup>研究显示在卵巢恶性肿瘤和良性肿瘤的诊断和鉴别诊断中 CA125 和 CEA 的检出阳性率最高,铁蛋白其次,并认为联合检测 CA125、铁蛋白对于卵巢癌和卵巢良性肿瘤的诊断和鉴别诊断是一种非常重要的方法。此外,本组资料分析还显示铁蛋白伴随 CEA 升高最常见于肠癌,伴随 CA19-9 升高最常见于胰腺癌。Wild 等<sup>[15]</sup>研究证实 CEA、seprase、CYFRA 21-1、OPN、铁蛋白和 anti-p53 等 6 种肿瘤标志物联合检测进行结直肠癌筛查的敏感性和特异性均高,可与大便潜血试验一样达到结直肠癌筛查目的。路丹等<sup>[16]</sup>对 188 例肺癌患者的 C12 型肿瘤标志物蛋白芯片检测结果进行分析,单项标志物对肺癌敏感性由高到低依次为 CEA(36.7%)、CA125(28.2%)、铁蛋白(20.7%),两项联合后敏感性升至 40.4%。上述结果表明,在多肿瘤标志物联合检测中,如果以铁蛋白为观察点,其单独升高的意义不大,而不同肿瘤标志物联合对肿瘤类型有一定的辅助诊断意义。

总之,由于在良性肿瘤及正常组织中存在肿瘤标志物,并且其产生还受诸如感染、炎症及其他各种应激情况的影响,因此在肿瘤标志物检测的临床应用中,应紧密结合临床表现,特别是结合影像和病理综合判断,提高肿瘤诊断的正确率,使其更好地为临床服务。

### 参考文献:

- [1] Sturgeon C. Practice guidelines for tumor marker use in the clinic[J]. Clin Chem, 2002, 48(8): 1151-1159.
- [2] Arun S, Chinnaiyan AM. Using protein microarrays to study Cancer[J]. Biotechniques, 2002, 33(6 suppl): 46-53.
- [3] Sun Z, Fu X, Zhang L, et al. A protein chip system for parallel analysis of multi-tumor markers and its application in Cancer detection[J]. Anticancer Res, 2004, 24(2C): 1159-1165.
- [4] Sanchez-Carbayo M. Antibody arrays: technical considerations and clinical applications in Cancer[J]. Clin Chem, 2006, 52(9): 1651-1659.
- [5] Popper HH, Kothmaier H. Proteomics--tissue and protein microarrays and antibody array: what information is provided? [J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(10): 1570-1572.
- [6] Bentzen SM, Buffa FM, Wilson GD. Multiple biomarker tissue microarrays: bioinformatics and practical approaches[J]. Cancer Metastasis Rev, 2008, 27(3): 481-494.
- [7] 马春红, 张坤燕. 血清铁蛋白测定的临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2010, 13(8): 1258-1259.
- [8] 刘丽辉, 曹履先. 铁蛋白的临床应用[J]. 临床荟萃, 2011, 26(5): 437-441.
- [9] Cujic D, Golubovic S, Bojic-Trbojevic Z, et al. Differential diagnosis of liver diseases using serum biomarkers[J]. J BUON, 2010, 15(1): 141-146.
- [10] 赵彩妮, 李平原. 血清铁蛋白, 癌胚抗原和甲胎蛋白联检诊断原发性肝癌的临床分析[J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(6): 2593-2594. (下转第 1925 页)

时,七氟醚  $MAC_{BAR}$  为 2.03% (95%CI:1.9%~2.1%),氟比洛芬酯可降低七氟醚的  $MAC_{BAR}$ ;瑞芬太尼靶控浓度在 3 ng/mL,七氟醚  $MAC_{BAR}$  为 0.4% (95%CI:0.2%~0.6%),氟比洛芬酯可减低七氟醚的  $MAC_{BAR}$ ,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。分析原因可能为大剂量瑞芬太尼掩盖了其相关效应,但亦不能排除氟比洛芬酯具有封顶效应的可能。

在本研究中,A1 组七氟醚  $MAC_{BAR}$  略高于龙健晶和张宏<sup>[10]</sup>的研究结果,分析原因可能与其诱导时使用了咪达唑仑有关;但低于 Andrea 等<sup>[11]</sup>的研究结果 3.96% (95%CI:3.69%~4.23%),可能与所用药物剂型及种类差异有关。A3 组七氟醚  $MAC_{BAR}$  与国内、外研究结果基本一致<sup>[10-11]</sup>。本研究中 F3 组七氟醚  $MAC_{BAR}$  仅只有 0.35%,已低于七氟醚的清醒期  $MAC(MAC_{awake}, 0.68\%)$ ,提示患者可能发生术中知晓,但术后访视均未发现有术中知晓,这可能与及时使用了咪达唑仑有关,但氟比洛芬酯及瑞芬太尼是否改变了七氟醚的  $MAC_{awake}$  并无文献报道,还有待于进一步研究。

本研究采用改良序贯法,在国内外大量基础及临床药理研究中已被广泛应用<sup>[12-13]</sup>,保证了研究方法的准确性,使实验数据更具说服力。诱导时瑞芬太尼采用 3 ng/mL 的效应室浓度以充分抑制插管时的应激反应,这可能是本研究的不足之处。但在插管后立即调整至实验浓度,并在切皮前维持至少 20 min,根据瑞芬太尼的药代动力学和药效学特点,切皮时已达到效应室平衡浓度。

研究中没有直接测定瑞芬太尼及氟比洛芬酯的血浆药物浓度,可能是本研究的另一不足,但 Minto 等<sup>[14]</sup>的输注模型是一个较成熟的靶控输注模式,已被证明能准确预测瑞芬太尼的血浆和效应室浓度<sup>[14]</sup>。

本研究显示,A1、F1 组七氟醚的  $MAC_{BAR}$  分别为 2.03% (95%CI:1.9%~2.1%) 和 1.65% (95%CI:1.5%~1.9%),F1 组较 A1 组减少 18.8%,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );A3、F3 组七氟醚的  $MAC_{BAR}$  分别为 0.4% (95%CI:0.2%~0.6%) 和 0.35% (95%CI:0.2%~0.4%),F3 组较 A3 组减少 12.5%,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),为超前镇痛的临床合理用药提供了依据。

#### 参考文献:

[1] Katoh T, Kobayashi S, Suzuki A, et al. The effect of fentanyl on sevoflurane requirements for somatic and sympathetic responses to surgical incision[J]. Anesthesiology, 1999, 90(2):398-405.

[2] Albertin A, Casati A, Bergonzi P, et al. Effects of two target-controlled concentrations (1 and 3 ng/mL) of remifentanyl on  $MAC_{BAR}$  of sevoflurane[J]. Anesthesi-

ology, 2004, 100(2):255-259.

[3] 郝雪琴,陶国才.瑞芬太尼临床药代动力学及不良反应的研究进展[J].重庆医学,2006,35(16):1507-1509.

[4] Miranda HF, Pinardi G. Lack of effect of naltrexone on the spinal synergism between morphine and non steroidal anti-inflammatory drugs[J]. J Physiol Pharmacol, 2009, 61(2):268-274.

[5] 刘志慧,吕黄伟.非甾体类抗炎镇痛药对七氟烷  $MAC_{BAR}$  的影响[J].中国新药杂志,2010,19(15):1342-1346.

[6] Joris J. Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain[J]. Acta Anaesthesiol Belg, 1996, 47(3):115-123.

[7] Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia[J]. Drugs, 2003, 63(24):2709-2723.

[8] 徐国柱,李晓玲,段砺瑕,等.氟比洛芬酯脂微球载体注射液治疗中度术后疼痛的 II 期临床试验[J].中国新药杂志,2004,13(9):846-848.

[9] 陈华军,拾翠翠,周静.氟比洛芬酯超前镇痛对围术期应激反应及术后镇痛效果的影响[J].重庆医学,2010,39(20):2839-2840.

[10] 龙健晶,张宏.瑞芬太尼靶控输注时不同靶浓度对七氟醚  $MAC_{BAR}$  的影响[J].中国药物应用与监测,2009,6(1):14-16,20.

[11] Albertin A, Casati A, Bergonzi PC, et al. The effect of adding nitrous oxide on  $MAC$  of sevoflurane combined with two target-controlled concentrations of remifentanyl in women[J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(6):431-437.

[12] Nakata Y, Goto T, Ishiguro Y, et al. Anesthetic doses of sevoflurane to block cardiovascular responses to incision when administered with xenon or nitrous oxide[J]. Anesthesiology, 1999, 91(2):369-373.

[13] Dedola E, Albertin A, Poli D, et al. Effect of nitrous oxide on desflurane  $MAC_{BAR}$  at two target-controlled concentrations of remifentanyl[J]. Minerva Anesthesiol, 2008, 74(5):165-172.

[14] Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development[J]. Anesthesiology, 1997, 86(1):10-23.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2012-01-31)

(上接第 1922 页)

[11] 林国志,李红霞,汤春生.血清铁蛋白在卵巢癌诊断中的意义[J].山东医药,1994,34(9):6-7.

[12] 杨健之,黄敏丽.血清铁蛋白与卵巢癌患者化疗、预后的关系[J].中国肿瘤临床,2000,27(2):142-143.

[13] 何玲.肿瘤相关抗原 CA125、TPS 及铁蛋白联合检测对卵巢癌的诊断价值研究[J].中外医疗,2010,29(29):16,18.

[14] 马红.CEA、CA125、铁蛋白在卵巢癌诊断中的应用[J].

慢性病学杂志,2010,12(7):608,611.

[15] Wild N, Andres H, Rollinger W, et al. A combination of serum markers for the early detection of colorectal Cancer [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(24):6111-6121.

[16] 路丹,赵晓丹,姜秋颖,等.肿瘤标志物蛋白芯片检测系统在肺癌诊断中的价值[J].中国肺癌杂志,2006,9(1):84-85.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2012-01-22)